



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO



LUDMILLA DE ALENCAR FORTUNATO

**USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEIN* NO TRATAMENTO DO
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

JOÃO PESSOA, PB
2017

LUDMILLA DE ALENCAR FORTUNATO

**USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEIN* NO TRATAMENTO DO
DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao Departamento de Nutrição
da Universidade Federal da Paraíba, como
requisito obrigatório para a obtenção do
título de bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Dra. Leylliane de Fátima
Leal Interaminense de Andrade – UFPB

JOÃO PESSOA, PB
2017

F745u Fortunato, Ludmilla de Alencar.

Uso da suplementação de Whey protein no tratamento do diabetes mellitus tipo 2
/ Ludmilla de Alencar Fortunato. - - João Pessoa, 2017.

36.: il. -

Orientadora: Leylliana de Fátima Leal Interaminense de Andrade.
Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Diabetes. 2. Diabetes do tipo. 3.Whey protein. 4. Suplementos.

BS/CCS/UFPB

CDU: 616.379-008.64(043.2)

LUDMILLA DE ALENCAR FORTUNATO

**USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY PROTEIN* NO TRATAMENTO DO
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em 30 / 11 / 17.

BANCA EXAMINADORA:


Prof. Dra. Leylliane de Fátima Leal Interaminense de Andrade – UFPB
(Orientadora)


Prof. Msc. Sônia Cristina Pereira de Oliveira Ramalho Diniz – UFPB
(Avaliadora)


Nutricionista Tazla Ingride de Sousa Lins
(Avaliadora)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço à Deus, pela oportunidade de estar realizando este trabalho e por me dar forças para vencer todos os obstáculos colocados em meu caminho, sem Ele não estaria aqui.

A minha família que sempre me incentivou na busca pelo conhecimento. Em especial à minha mãe, Maria de Lourdes Alencar da Silva, pela preocupação e pelas orientações para que eu estivesse sempre seguindo o caminho correto e pelo seu apoio e amor incondicional por mim, e ao meu pai, Deodato Fortunato de Sousa, por, apesar de todas as dificuldades, está constantemente lutando para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigada por cada incentivo, por estarem sempre rezando por mim e por toda confiança que em mim depositam. Amo vocês.

A minha Orientadora, Leylliane de Fátima Interaminense de Andrade, pela paciência, preocupação e por todo conhecimento passado que muito me ajudou para conclusão deste Trabalho de Conclusão de Curso.

A todos os meus amigos que, de forma direta ou indireta, me ajudaram na elaboração deste trabalho e/ou na minha vida acadêmica. Obrigada por compartilharem momentos difíceis e felizes durante esta caminhada.

A todos os professores do curso de Nutrição, que participaram diretamente desta minha trajetória acadêmica, pelos ensinamentos que instigaram minha busca por mais conhecimento, me ajudando a futuramente me tornar uma profissional melhor.

Enfim, muito obrigada àqueles que mesmo não citados aqui, torceram por mim e estão presentes de alguma forma na minha vida.

Nesta hora de encerramento dessa etapa muito especial, em que a alegria por estar terminando se junta ao cansaço, torna-se difícil lembrar-me de todos os amigos e colegas que participaram comigo dessa jornada, mas de uma maneira muito sincera, agradeço à todos que de uma forma ou de outra colaboraram para a realização desse trabalho.

Meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

O diabetes passou a ser uma preocupação mundial em consequência da elevação do índice de ocorrências em todo o mundo, e, apresenta como fundamentais fatores de risco os costumes alimentares não saudáveis, a existência de sedentarismo, bem como, a obesidade. No caso da diabetes *mellitus* de tipo 2, objeto deste estudo, a mesma se trata de um transtorno metabólico, multi-causal e heterogêneo, caracterizado por hiperglicemia crônica, que causa morbidade e mortalidade significativas ainda atualmente. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa, é investigar por meio das bases científicas existentes quais são efeitos encontrados através do uso do suplemento proteico chamado de *whey protein*, especialmente ao que diz respeito à diminuição da glicemia em pacientes portadores do diabetes tipo 2, uma vez que já há casos clínicos que evidenciam a capacidade desta proteína de diminuir a glicemia pós-prandial através de vários mecanismos inter-relacionados. Usou-se para isso, uma pesquisa de tipo bibliográfica, utilizando-se de livros, artigos, *sites*, teses e estudos de caso, foram selecionados apenas estudos publicados nos últimos cinco anos e foram utilizadas as palavras chave: DIABETES MELLITUS, SUPLEMENTAÇÃO E WHEY PROTEIN. Foi identificado por meio do estudo que o *whey protein* ajuda na redução da glicemia, pois eleva a secreção de insulina quando comparado a outras proteínas. O uso prolongado da proteína do soro do leite no tratamento da hiperglicemia requer maior estudo, mas os clínicos devem começar a investigar formas de incorporar soro de leite em suas práticas atuais para ajudar a prevenir ou tratar o DM2 e gerenciar a hiperglicemia aguda. Por fim, conclui-se que embora exista a necessidade da ocorrência de maiores pesquisas, há um potencial significativo para o uso da proteína do soro do leite como coadjuvante no tratamento do DM2 e como medida preventiva em indivíduos que correm o risco de desenvolvê-lo.

Palavras- chave: Diabetes. Diabetes do tipo 2. *Whey protein*. Suplementos.

ABSTRACT

Diabetes has become a worldwide concern as a result of the increase in the number of occurrences worldwide, and presents as fundamental risk factors unhealthy eating habits, the existence of sedentary lifestyle, as well as obesity. In the case of type 2 diabetes mellitus, which is the object of this study, it is a multi-causal and heterogeneous metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia, which causes significant morbidity and mortality even today. In this sense, the objective of this research is to investigate from the existing scientific bases what are the effects found through the use of the protein supplement called whey protein, especially with regard to the decrease of glycemia in patients with type 2 diabetes, once that there are already clinical cases that demonstrate the ability of this protein to decrease postprandial glycemia through several interrelated mechanisms. We used a bibliographical research using books, articles, websites, theses and case studies, only studies published in the last five years were used and the following keywords were used: DIABETES MELLITUS, SUPPLEMENTATION AND WHEY PROTEIN. It was identified through the study that whey protein helps in the reduction of glycemia, because it raises the secretion of insulin when compared to other proteins. Prolonged use of whey protein in the treatment of hyperglycemia requires further study, but clinicians should begin investigating ways to incorporate whey into their current practices to help prevent or treat T2DM and manage acute hyperglycemia. Finally, it is concluded that although there is a need for further research, there is a significant potential for the use of whey protein as a coadjuvant in the treatment of T2DM and as a preventive measure in individuals who are at risk of developing it .

Keywords: Diabetes. Type 2 diabetes. Whey protein. Supplements.

.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	11
2.1	GERAL	11
2.2	ESPECÍFICOS	11
3	METODOLOGIA	12
4	REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1	DIABETES MELLITUS	13
4.2	WHEY PROTEIN.....	18
4.3	INCRETINAS.....	21
4.4	USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE WP NO TRATAMENTO DA DM2.....	22
5	DISCUSSÃO DE DADOS	28
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
	REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2016), o cenário atual da saúde no Brasil é marcado pelo aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como consequência do aumento da adoção de estilos de vida pouco saudáveis, com destaque para a alimentação inadequada e a inatividade física, decorrentes dos processos de industrialização e globalização.

Nesse sentido, o diabetes passou a ser uma preocupação mundial em consequência à elevação do índice de ocorrências em todo o mundo e apresenta como fundamentais fatores de risco os costumes alimentares não saudáveis, a existência de sedentarismo, bem como, a obesidade. Tomando como base a projeção realizada por meio da Organização Mundial de Saúde (OMS), esta evidenciou que diabetes será, no ano de 2030, a sétima razão fundamental para ocorrência de mortes (OMS, 2016).

A insulina é um hormônio que controla a entrada de glicose nas células para se obter energia. Sua produção ocorre nas células beta do pâncreas. A diabetes *mellitus* é uma enfermidade que pode ser causada pela baixa produção desse polipeptídeo ou até mesmo causar essa baixa produção (MAYFIELD; WHITE, 2004).

No Brasil, quase 7% da população convive com a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). O indivíduo portador apresenta alterações na sua fisiologia, modificando o consumo celular de carboidratos, a síntese de proteínas e o armazenamento de lipídios.

Os diabéticos tipo 2, que representam 90% dos casos (INCA, 2013)¹, e nem sempre, controlam a doença com a administração de insulina. Apenas cerca de 27% necessitam de injeções de insulina exógena (MAYFIELD; WHITE, 2004).

Os demais podem controlar as doenças com novos hábitos alimentares e prática regular de exercícios físicos. Os insulínodos dependentes necessitam controlar o nível glicêmico com avaliações periódicas do teor de glicose no sangue e com as injeções de insulina (GUYTON; HALL, 2012).

Sabe-se que uma pessoa que é portadora de diabetes precisa gerenciar os níveis de açúcar no sangue sendo este, um dos principais passos para se manter

¹ Texto elaborado pela Coordenação Geral de Agravos e Doenças Não Transmissíveis, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, a partir das tabelas fornecidas pela CONPREV/INCA/Ministério da Saúde.

saudável com a condição. E para aqueles com Tipo 2, comer um café da manhã de alta energia e um jantar de baixa energia pode melhorar os níveis de glicose (GUYTON; HALL, 2012).

Portanto, este estudo busca explicar acerca de que forma, a suplementação por meio da utilização do *whey protein*, pode vir a auxiliar a vida destes indivíduos, e de maneira a sua ação aliada à dieta, tem a capacidade de diminuir a glicemia do paciente.

O diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2) trata-se de um transtorno metabólico, multi-causal e heterogêneo importante, caracterizado por hiperglicemia crônica, que causa morbidade e mortalidade significativas, com uma carga considerável nos recursos de saúde (RODRÍGUEZ et al., 2012).

Neste sentido, nesta revisão, discutimos os possíveis mecanismos pelos quais esses compostos exercem sua ação no controle da glicemia, em meio a estas ferramentas, existem estudos que evidenciam a eficácia da utilização da proteína denominada como *whey protein*.

O *Whey* se trata de um subproduto da produção de queijo, utilizado como suplementação e que vem ganhando cada vez mais reconhecimento como consistindo em um significativo alimento funcional. Este tipo de proteína demonstrou ainda a capacidade de diminuir a glicemia pós-prandial através de vários mecanismos inter-relacionados incluindo o aumento da produção de insulina e de incretinas, desaceleração do esvaziamento gástrico e reduções no consumo alimentar devido à diminuição de apetite (HARAGUCHI et. al., 2016).

Estas mesmas proteínas, também denominadas como proteínas do soro do leite são especialmente usadas como suplemento para alimentos e bebidas em várias indústrias. Na verdade, essas proteínas são usadas para fins medicinais e melhora o estado de saúde de grupos humanos de toda idade. Um dos exemplos mais familiares é relatado no diabetes tipo 2, onde esta proteína geralmente está envolvida em controlar ou manter os níveis de glicose no sangue e também fornece benefícios adicionais, incluindo controle de peso (RICHTER et al., 2015).

Assim sendo, o *whey protein* exibe um elevado valor nutricional porque contém todos os aminoácidos essenciais em concentrações mais elevadas que as fontes de proteínas vegetais (SALZANO, 2012).

Com base nisso, esta revisão pretende discutir os principais efeitos da proteína de soro no que diz respeito a dieta voltada para pessoas diabéticas, especialmente, as do tipo 2.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Investigar as bases científicas realizando uma revisão sistemática sobre o efeito do suplemento proteico com *whey protein*, no que diz respeito à diminuição da glicemia em pacientes portadores do diabetes tipo 2.

2.2 ESPECÍFICOS

- Evidenciar de que maneira o estilo de vida e a terapia nutricional são considerados os pontos-chave da prevenção e tratamento da diabetes tipo 2.
- Demonstrar os pontos mais e menos relevantes de uma terapia nutricional que seja suplementada com *whey protein*.

3 METODOLOGIA

O trabalho foi desenvolvido através de um estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que segundo Gil (2008, p. 78), “é desenvolvida através de um material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.

A discussão do tema proposto foi elaborada, portanto, com base na revisão bibliográfica de diversos periódicos científicos nacionais e internacionais, que apresentavam artigos de estudos clínicos, pesquisa e de revisão. Foram selecionados apenas artigos publicados nos últimos cinco anos, isto é, de 2012 a 2017. A seleção do conteúdo foi baseada na conformidade dos limites dos assuntos ao objetivo do trabalho e foram de mesma maneira, desconsiderados os artigos que, apesar de aparecerem na busca, não abordarem o tema em questão.

Os meios utilizados para o levantamento da revisão de literatura aconteceram por meio dos bancos de dados: *MEDLINE*, *LILACS-BIREME*, *SCIELO*, *PUBMED* e Google Acadêmico, que permitiram o acesso a artigos publicados em periódicos de alta qualidade. Para seleção das fontes, assim sendo, foram consideradas como critério de inclusão os estudos que abordem acerca do uso do *whey protein* como suplemento auxiliante no tratamento do diabetes tipo 2. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: *DIABETES MELLITUS*, *SUPLEMENTAÇÃO*, *WHEY PROTEIN*.

Por fim, foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e sumariar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a obtenção de respostas ao problema da pesquisa.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DIABETES *MELLITUS*

O chamado diabetes passou a ser uma preocupação mundial em consequência à elevação do índice de ocorrências em todo o mundo e apresenta como fundamentais fatores de risco os costumes alimentares não saudáveis, a existência de sedentarismo bem como a obesidade (RODRÍGUEZ et al., 2012).

Tomando como base a projeção realizada por meio da Organização Mundial de Saúde (OMS), esta evidenciou que o diabetes será, no ano de 2030, a sétima razão fundamental para ocorrência de mortes (OMS, 2016).

O diabetes distingue-se por se tratar de enfermidades metabólicas por deslizes de secreção e/ou ainda por meio da resistência à atuação da insulina, disfunção da secreção da insulina, etc. A supressão de melhor qualidade de vida compõe um dos fatores mais significativos importantes a serem analisados e avaliados na vida daqueles que possuem diabetes (MUBIRAK, 2013).

Se faz aqui necessário apresentar a diferença existente entre os tipos de diabetes. A palavra diabetes deriva da palavra grega que significa sifão, pelo fato de os diabéticos sentirem sede constantemente e eliminarem grandes quantidades de urina (FEUDTNER, 2013). Dentre os grandes grupos, existe o diabetes *mellitus* e o diabetes *insipidus*.

Com base nos estudos de Walker, perpetrado em pacientes de clínicas de cuidados primários identificados como apresentando o tipo 2 da doença, o diabetes abala de maneira relevante e dessemelhante a saúde tanto física quanto mental do paciente e, deste modo, a programação, bem como a estratégia de intervenção necessitam meditar a complexidade da definição da enfermidade (MUBIRAK, 2013).

Deste modo, entende-se que a nomeada diabetes *mellitus* (DM) se trata de uma desordem metabólica com elevada ocorrência, que compõe um circunspecto problema ao que diz respeito à saúde pública de uma maneira geral. Entende-se ainda que a mesma tenha apresentado em seu índice uma parte mais elevada acerca de seus pacientes que apresentam diabetes *mellitus* do tipo 2 (MUBIRAK, 2013; OMS, 2016; RODRÍGUEZ et al., 2012).

O diabetes *mellitus* (DM) caracteriza-se por ser um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. Essa

hiperglicemia é resultante de defeitos na ação e/ou na secreção de insulina. Atualmente, o diabetes é classificado em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), gestacional e outros específicos, que são menos comuns (*AMERICAN DIABETES ASSOCIATION*, 2016).

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (2015), o DM acomete uma significativa parte da população mundial, cerca de 415 milhões de pessoas, e no Brasil, a prevalência no ano de 2015, foi de 14,3 milhões de pessoas, totalizando 9,4% da população brasileira, sendo assim classificado como o quarto país a apresentar o maior número de pessoas com a doença, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, Índia e China (*AMERICAN DIABETES ASSOCIATION*, 2016).

O diabetes provoca modificações nos desempenhos de células que são imunes, abrangendo também os chamados neutrófilos, os monócitos e por fim, os macrófagos. De mesmo modo, pode acontecer uma hiperresponsividade para os chamados antígenos bacterianos ao que diz respeito aos portadores de diabetes, com decorrente ascensão acerca da produção de citocinas e também de mediadores inflamatórios (CUPPARI, 2014).

Tal inflamação intensa colabora para as adversidades micro e macro vasculares e comprova que a hiperglicemia apresenta a capacidade de suscitar o acionamento de uma ampla rede apta a majorar a inflamação, assim como o estresse oxidativo e também a apoptose (MUBIRAK, 2013).

Afora tais modificações, a hiperglicemia crônica deste tipo de diabetes se encontra ainda conexa a problemas que podem interferir ou que prejudiquem a qualidade, bem como a expectativa de vida do paciente. Em meio às mesmas, se encontra a alteração ou falha nos mais variados órgãos, de forma mais ocorrente, em especial, em órgãos como os olhos, nervos, coração e rins (RODRÍGUEZ et al., 2012).

Determinados princípios se demonstram como alusivos a um risco mais elevado de se tornar uma pessoa diabética, por exemplo: apresentar uma idade maior que 45 anos, ser uma pessoa que se encontra sobrepeso, históricos familiares da doença, hipertensão arterial, enfermidade cardiovascular, dentre outros (CUPPARI, 2014).

Assim, a prevenção necessita ser a elementar alternativa para os acontecimentos de indivíduos que apresentam um elevado risco de contrair a enfermidade e, por tal motivo, necessita ser efetivadas determinadas modificações

ao que diz respeito ao estilo de vida, algumas delas seriam: a regularização para o desempenho de atividades físicas, a refrreamento alimentar a determinadas substâncias que têm junto a elas gorduras saturadas, bem como a ingestão de fibras de maneira diário, entre outras (RODRÍGUEZ et al., 2012).

Acerca dos exames laboratoriais aqueles que são essenciais, bem como empregados para o diagnóstico desta doença, se tratam: da glicemia em jejum, que é o teste da glicemia casual e ainda, o teste oral (ADA, 2014).

Com relação aos sinais e sintomas que são mais frequentes nos pacientes, são: cansaço, polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso de maneira involuntária, debilidade, prurido e letargia. E também em ocorrências de estágios finais desta enfermidade acontecem múltiplas complicações nos mais diversos sistemas e aparelhos de órgãos, a exemplo: a retinopatia, enfermidades cardiovasculares, nefropatia e ulcerações e ainda, amputações de extremidades do corpo (FEUDTNER, 2013).

A DM1 se relaciona a uma deficiência absoluta na secreção da insulina, resultante de uma destruição autoimune das células beta pancreáticas. É caracterizado, portanto, por um estado de dependência da insulina exógena para evitar o quadro de cetoacidose diabética e salvaguardar a vida desses pacientes. A cetoacidose diabética ocorre quando as células não recebem glicose e precisam arranjar outra fonte para gerar energia, nesse caso, a solução é queimar gordura e músculos (CUPPARI, 2014).

Esse tipo de diabetes pode ser desenvolvido de forma rápida e progressiva principalmente em crianças e adolescentes, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária (RODRÍGUEZ et al., 2012).

A evolução da DM2 ocorre ao longo de um período de tempo variável, passando por estágios intermediários que recebem a denominação de glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída. Tais estágios seriam decorrentes de uma combinação de resistência à ação insulínica e disfunção da célula beta. Na DM1, o início geralmente é abrupto, com sintomas indicando de maneira contundente a presença da enfermidade (ADA, 2014).

Atualmente, a DM2 é o tipo mais comum acometendo cerca de 90-95% dos diabéticos e está frequentemente associado à obesidade e acúmulo de gordura na região abdominal (SBD, 2016).

Essa doença é caracterizada pela instalação da resistência a insulina que inicialmente é compensada pelo aumento na secreção desse hormônio pelas células beta pancreáticas. A progressão dessa condição pode levar a redução da secreção da insulina decorrente da disfunção e morte das células beta, e favorecer a hiperglicemia (KAHN et al., 2012).

A resistência à insulina e o defeito na função das células beta estão presentes precocemente na fase pré-clínica da doença. É causada por uma interação de fatores genéticos e ambientais. Entre os fatores ambientais associados estão sedentarismo, dietas ricas em gorduras e envelhecimento. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos (SBD, 2016).

Esta forma de diabetes frequentemente não é diagnosticada por muitos anos porque a hiperglicemia desenvolve-se gradualmente e, em estágios anteriores, muitas vezes não é suficientemente grave para que o paciente perceba alguns dos sintomas clássicos do diabetes (CUPPARI, 2014).

No entanto, esses pacientes correm maior risco de desenvolver complicações macrovasculares e microvasculares. Considerando que os pacientes com esta forma de diabetes podem ter níveis de insulina que parecem normais ou elevados, os níveis mais altos de glicose no sangue desses pacientes diabéticos deveriam resultar em valores de insulina ainda maiores se sua função de célula beta fosse normal (RICHTER et al., 2015).

Assim, a secreção de insulina é defeituosa nesses pacientes e é insuficiente para compensar a resistência à insulina (ADA, 2014). Sugere-se que o declínio da função da célula beta possa ocorrer até dez anos antes do momento do diagnóstico.

Na fase inicial do processo, tanto a resistência quanto a deficiência de insulina apresentam uma curva ascendente, à medida que a resistência à insulina progride, as células betas respondem com aumento inicial na secreção de insulina com o objetivo de superar os efeitos hiperglicemiantes da resistência à insulina. Em geral, quando a doença é diagnosticada já existe um estado progressivo de deficiência insulínica de ordem de 50% (CUPPARI, 2014).

No DM2 frequentemente os sintomas não são evidentes ou podem estar ausentes, principalmente em idosos, confundindo com sintomas de outras doenças comuns nessa faixa etária. A complicação mais aguda frequente no DM2 é o coma hiperosmolar não cetótico. Infecções bacterianas e fúngicas podem ser o primeiro

sinal de descompensação glicêmica em todas as faixas etárias e tipos de DM. (RICHTER et al., 2015).

Os critérios para diagnóstico do diabetes propostos pela *American Diabetes Association* (ADA) em 2017 são: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, o período de jejum deve ser com ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas e os resultados devem ser confirmados com a repetição dos testes; glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose ≥ 200 mg/dL, em teste oral de tolerância à glicose, esse teste deverá ser feito com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água, em todos os indivíduos com glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL; glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL, em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou em crise hiperglicêmica.

O alerta mundial para a prevenção do DM2 é reforçado pelo substancial aumento na prevalência dessa doença nas últimas décadas. A terapia nutricional é um componente integrante na prevenção do diabetes, tendo sua importância reconhecida por entidades científicas como um componente essencial para um estilo de vida saudável (SBD, 2016).

As metas laboratoriais preconizadas pela ADA, 2017, para o tratamento do DM2 são: hemoglobina glicada ao redor de 7% em adultos e entre 7,5% e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde; glicemia de jejum e glicemia pré-prandial < 100 mg/dL sendo tolerável até < 130 mg/dL; glicemia pós-prandial < 160 mg/dL sendo tolerável até < 180 mg/dL.

O tratamento do DM consiste na terapia insulínica e/ou uso de hipoglicemiantes orais, adoção de um estilo de vida saudável a partir de um plano terapêutico individual, levando em consideração a idade do paciente, escolaridade, estilo de vida e as condições socioeconômicas (RICHTER et al., 2015).

A orientação nutricional conjunta às mudanças no estilo de vida (prática de atividade física regular e cessação do tabagismo) é considerada terapia de primeira escolha no tratamento de pacientes com DM2 (WING et al., 2011).

Neste sentido, é recomendado um planejamento alimentar que promova o alcance e/ou manutenção do peso saudável, e a distribuição dos macronutrientes deve estar de acordo com o metabolismo e preferências individuais de cada paciente.

As recomendações nutricionais vigentes preconizam a manutenção do peso saudável e/ou perda de peso moderada em indivíduos com DM2 (ADA, 2016). A

perda de pelo menos 5 a 7% do peso inicial melhora o controle glicêmico, diminui os valores plasmáticos de triglicerídeos, além de reduzir os valores de pressão arterial (WING et al., 2011).

Em relação ao tipo e frequência de episódios alimentares, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) sugere fracionar o plano alimentar em três refeições principais mais dois ou três lanches ao longo do dia (SBD, 2016).

4.2 WHEY PROTEIN

O suplemento chamado de *whey protein* (WP), é também conhecido como proteína do soro do leite e é extraído da porção aquosa do leite, gerada durante o processo de fabricação do queijo. Durante décadas, essa parte do leite era dispensada pela indústria de alimentos (HARAGUCHI et al., 2016).

Somente a partir da década de 70, os cientistas passaram a estudar as propriedades dessas proteínas. Em 1971, o Dr. Paavo Airola descreveu-as como parte importante no tratamento e prevenção de flatulências e prisão de ventre (RICHTER et al., 2015).

Atletas, praticantes de atividades físicas, pessoas fisicamente ativas e até mesmo portadores de doenças vêm procurando benefícios nessa fonte proteica. Evidências recentes sustentam a teoria de que as proteínas do leite, incluindo as proteínas do soro, além do seu alto valor biológico, possuem peptídeos bioativos, que atuam como agentes antimicrobianos, anti-hipertensivos, reguladores da função imune, assim como fatores de crescimento (SALZANO, 2012).

Tradicionalmente, a qualidade das proteínas foi classificada pela avaliação do seu valor biológico, dinâmica do equilíbrio de nitrogênio, índice de eficiência proteica e / ou aminoácidos limitantes, mas também há outros fatores de qualidade que devem ser abordados ao avaliar a qualidade de proteína no contexto de ótima para saúde e tratamento de doença metabólica. Estes incluem o perfil de aminoácidos completo de uma proteína, perfil nutricional não proteico, propriedades bioativas, taxa de absorção de aminoácidos, propriedades insulínogênicas e efeitos globais sobre a glicemia (RICHTER et al., 2015).

As proteínas do leite são uma importante fonte de aminoácidos para mamíferos jovens, eles facilitam a absorção de nutrientes e oligoelementos e

fornece uma fonte de peptídeos bioativos com uma série de funções fisiológicas (PIHLANTO, 2011; SHARMA; SINGH; RANA, 2011).

As proteínas lácteas são encontradas no leite e produtos derivados como iogurte e queijo, ou podem ser consumidos como suplementos em formas isoladas ou concentradas. Quando consumidos em quantidades adequadas, as proteínas de caseína ou soro do leite (*whey protein*) proporcionam efeitos diferenciais sobre a saúde do que quando as mesmas proteínas são consumidas como componentes de produtos lácteos inteiros (MCGREGOR, POPPITT, 2013).

A suplementação com WP é bastante utilizada por praticantes de atividades físicas, principalmente musculação, mas de tempos em tempos, as pesquisas sugerem que o consumo dessa proteína, além do ganho de massa muscular, pode ajudar a prevenir ganho de peso ou obesidade ou mesmo prevenir o diabetes tipo 2. A proteína de soro de leite representa 20% da proteína total no leite e os 80% restantes são a caseína. O isolado de proteína de soro e os concentrados de proteína de soro de leite são comumente usados por fisiculturistas (PIHLANTO, 2011; SHARMA; SINGH; RANA, 2011).

Os autores, D. Jakubowicz e O. Froy (2016), da Universidade de Tel Aviv em Israel, por exemplo, mencionam que estudos recentes mostraram a proteína de soro de leite com propriedades insulínótropicas e de redução de glicose benéficas em indivíduos com diabetes tipo 2 especialmente.

A proteína do soro de leite libera peptídeos bioativos e aminoácidos após serem digeridos no trato gastrointestinal. Estes aminoácidos e peptídeos promovem a liberação de vários hormônios intestinais, incluindo colecistocinina, péptido YY e péptido inibidor gástrico (GIP), e péptido 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) que potencializam a secreção de insulina a partir de células beta e estão ligados à regulação da ingestão alimentar (PIHLANTO, 2011; SHARMA; SINGH; RANA, 2011).

Além disso, estes peptídeos bioativos derivados da proteína do soro do leite também podem funcionar como inibidores endógenos da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) no intestino proximal, evitando a degradação da incretina, o que é bom para o manejo do diabetes tipo 2 (MCGREGOR, POPPITT, 2013).

Uma pesquisa recente identificou inibidores de DPP-4 em hidrolisados de proteína de soro de leite, o que confirma que as propriedades anti-obesidade e antidiabéticas não são pura especulação ou observação (STANSTRUP et al., 2016).

WP é visto como uma proteína mais atraente para uso como suplemento dietético em comparação com a caseína, devido a diferenças na composição de aminoácidos e cinética de absorção entre as duas proteínas (BENDTSEN, 2013).

Stanstrup et al. (2016) relataram que os níveis de aminoácidos após uma refeição rica em gordura contendo WP eram substancialmente maiores quando comparado à mesma refeição contendo caseína. Como resultado de maior solubilidade, digestão mais rápida e consequentes concentrações plasmáticas mais altas de aminoácidos, o WP parece ser a proteína mais favorável para proporcionar benefícios nutricionais e funcionais.

A WP, encontrada na porção líquida de leite, é removida da caseína no processo de fabricação de queijo. A WP está comercialmente disponível em uma variedade de formas, incluindo *whey protein* concentrado (WPC), *whey protein* isolado (WPI) e *whey protein* hidrolisado (WPH). WPC tem 30-85% de proteína, ao passo que WPI tem > 90% de proteína (PAL; RADAVELLI, 2013).

Além de seus potenciais benefícios para pessoas com diabetes tipo 2, esses produtos podem ajudar a manter a saúde muscular, incluindo ajudar a reparar os danos musculares induzidos durante o exercício físico (MCGREGOR, POPPITT, 2013).

WPI contém pouca ou nenhuma lactose ou gordura, o que não está separada no WPC. WPH é obtida pela hidrólise das moléculas de proteínas durante seu processamento com a formação de segmentos proteicos menores. A taxa de absorção da WP é dependente do grau de hidrólise e assim a dimensão dos peptídeos disponíveis (ANTUNES, 2013).

Consumo de WPH tem resultado em um aumento mais rápido de aminoácidos no plasma em comparação com as demais. A WP é uma proteína completa, ou seja, contém todos os aminoácidos essenciais. Os peptídeos bioativos e aminoácidos presentes na WP são liberados durante a hidrólise e são os responsáveis por grande parte dos benefícios funcionais das proteínas do soro do leite na saúde humana (MORIFUJI et al., 2012).

A WP também é considerada uma proteína de alta qualidade com base em medidas de qualidade de proteínas em humanos e animais. É composta por beta-lactoglobulina (45-57%), alfa-lactalbumina (15-25%), imunoglobulina (10-15%), glicomacropéptido (10-15%), albumina de soro bovino (10%), lactoferrina (~ 1%) e a

lactoperoxidase (<1%) (SOUSA et al., 2012; MADUREIRA et al., 2010; BENDTSEN et al., 2013; KRISSANSEN, 2007).

WP é rico em aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) isoleucina, leucina e valina, que juntamente com os seus péptidos bioativos podem afetar indiretamente a resposta glicêmica (PAL; RADAVELLI-BAGATINI, 2013).

Enquanto o perfil de aminoácidos pode contribuir para os seus efeitos insulínotropicos, a forma da proteína (isto é, concentrada, isolada, hidrolisada, etc.) tem efeitos variados sobre a secreção de insulina (MCGREGOR; POPPITT, 2013).

4.3 INCRETINAS

O intestino, além de promover a digestão e a absorção dos alimentos, produz hormônios, denominados incretinas, que são capazes de potencializar a secreção de insulina levando assim à diminuição de glucagon. Elas ajudam a baixar as taxas de glicose no sangue, sobretudo após as refeições, quando esses níveis tendem a aumentar (DOYLE & EGAN, 2007; GALLWITZ, 2005).

Existem dois hormônios principais: o *glucagonlike peptide-1* (GLP-1) e o *glucose-dependent insulínotropic peptide* (GIP). O GLP-1 é o mais importante na patogenia do DM2 (TAMBASCIA et al., 2014).

Ele é produzido pelas células neuroendócrinas L da mucosa intestinal do íleo, e sua secreção no período pós-prandial é estimulada por nutrientes. É um dos principais responsáveis pelo efeito incretina, que ocorre porque o GLP-1 estimula secreção de insulina e inibe a secreção de glucagon, ações que são glicose-dependentes e observadas somente em situações em que há elevação da glicemia, como ocorre no pós-prandial (WU et al., 2013).

Quando há ingestão oral de glicose, o poder do GLP-1 em estimular a secreção de insulina é 60% maior do que quando administrada intravenosa, o que explica o efeito incretina. Os efeitos fisiológicos do GLP-1 contribuem de modo importante para o controle da glicemia tanto no período pós-prandial quanto em jejum e estão diminuídos em portadores de DM2 (CUPPARI, 2014).

O GIP é secretado a partir do trato gastrointestinal no duodeno e jejuno pelas células K após a ingestão de nutrientes. GIP age rapidamente sobre células beta pancreáticas para estimular a liberação de insulina, e assim, garantir a rápida absorção de glicose pelos tecidos (SALEHI; AULINGER; D'ALESSIO, 2012).

Além disso, GIP promove a remoção de triglicerídeos da circulação, processo parcialmente mediado pela sua capacidade de estimular a atividade da lipase lipoprotéica, que é uma enzima que converte triglicerídeos em ácidos graxos, permitindo sua captação pelos tecidos periféricos (FULURIJA, 2008; GUPTA, 2012).

Os níveis plasmáticos de GIP, em diabéticos tipo 2, estão preservados ou ligeiramente aumentados, mas a sua ação insulínica está reduzida (SALEHI; AULINGER; D'ALESSIO, 2012).

Por mais que nos seres humanos carboidratos e gorduras sejam referidos como os mais potentes estímulos para a secreção de GLP-1 e GIP, a WP é relatada por também estimular a liberação dessas incretinas, Bowen *et al.* mostraram que as concentrações plasmáticas ativas de GLP-1 eram mais elevadas após a ingestão de uma bebida proteica de WP em relação a uma bebida de glicose ou de frutose, embora os mecanismos que medeiam a secreção de incretina induzida por proteína permaneçam amplamente desconhecidos (WU *et al.*, 2013).

4.4 USO DA SUPLEMENTAÇÃO DE WP NO TRATAMENTO DO DM2

A WP possui capacidade insulínica, sendo eficiente em elevar a secreção de insulina após a sua ingestão quando comparada à proteína de soja (MORIFUJI *et al.*, 2012), ou mesmo quando comparada à caseína (POWER *et al.*, 2012).

Dois fatores são apontados para esse efeito: a) a sua elevada digestibilidade proteica, seguida de consequentes altas concentrações de aminoácidos plasmáticos; b) perfil aminoacídico rico em aminoácidos essenciais, principalmente leucina, cuja capacidade insulínica já é bem conhecida (DA SILVA *et al.*, 2012).

Um estudo feito com 22 homens portadores de DM2, com IMC em média 32 kg/m², idade média de 58 anos e duração de 12 semanas, comparou o efeito da WP com outras proteínas e demonstrou que o aumento de 13g para 36g no teor de proteína no café da manhã tem um impacto significativo na redução de peso, aumento da saciedade, redução da glicemia pós-prandial e HbA1c e, para o mesmo teor de proteína, WP *versus* outras fontes de proteína, produz benefícios adicionais nos fatores citados (JAKUBOWICZ *et al.*, 2016).

Outro estudo de Jakubowicz *et al.*, (2014) feito com 15 indivíduos com DM2 bem controlada consumiram, em dois dias separados, 50 g de WPC em 250 ml de

água ou placebo (250 ml de água), seguido de um café da manhã com índice glicêmico padronizado em ambiente hospitalar. Os resultados mostraram que, ao longo de todo o período pós-refeição de 180 min, os níveis de glicose foram reduzidos em 28% após a pré-carga de WP com uma redução uniforme durante as fases precoce e tardia. As respostas de insulina e peptídeo C (usado para monitorar a produção de insulina) foram significativamente maiores (105% e 43%, respectivamente) com pré-carga de WP. Notavelmente, a resposta precoce à insulina foi 96% maior após o WP (JAKUBOWICZ et al., 2014).

Da mesma forma, os níveis totais de GLP-1 e GLP-1 intactos foram significativamente maiores (141% e 298%, respectivamente) com pré-carga de soro (JAKUBOWICZ et al., 2014).

Almario et al., (2017) fizeram um estudo com 18 pacientes com idade média de 60 anos com DM2, para provar que uma menor dose de WP utilizada era capaz de induzir respostas de insulina e incretina. O estudo foi feito ao longo de duas semanas consecutivas, da manhã da segunda-feira até à tarde da quinta-feira os pacientes consumiram apenas alimentos fornecidos pelo estudo e todos os participantes receberam o mesmo cardápio para evitar a ingestão de alimentos adicionais por fora.

Foram administradas a WP e um placebo (PL) utilizando um projeto cruzado duplo-cego: 1 semana WP; a outra semana PL. A ordem de administração foi randomizada. Uma porção de WP ou PL foi consumida antes do café da manhã e outra antes do jantar. A dose de WP oferecida continha WP isolado, 21g de proteína, 3g de carboidrato e 0,5 de gordura, já a dose PL continha amido de batata, 1g de proteína, 25g de carboidrato, 20g de fibra e 0,5 de gordura (ALMARIO, et al., 2017).

Este estudo demonstrou pela primeira vez que as características clínicas basais dos pacientes com DM2 modificaram a resposta glicêmica ao WP. Os achados do estudo sugerem que o WP pode baixar a glicemia no DM2. No entanto, a obesidade, a hipertrigliceridemia e os níveis elevados de GLP-1 de base preveem uma resposta fraca ao WP (ALMARIO, et al., 2017).

Durante o estudo o aumento percentual do GLP-1 parece correlacionar-se inversamente com o IMC, sugerindo que os pacientes obesos podem ter um aumento incremental menor de GLP-1 em resposta ao WP. No entanto, esta correlação não foi significativa, possivelmente devido ao pequeno tamanho da amostra (ALMARIO, et al., 2017).

Mortensen et al., (2012) observou que uma WPH que aumentou a insulina no soro em 30 e 480 min pós-prandial continha uma porção significativa de di e tri-péptidos.

Os autores afirmaram que a proteína do soro de leite poderia ser usada como uma "fonte potencial de proteínas nutricionais para melhorar a homeostase da glicose" e que WPI e WPH podem ter "benefícios nutracêuticos no tratamento do DM2, especialmente no diabetes de longo prazo" (MORTENSEN et al., 2012).

Power-Grant et al., (2015) avaliaram proteína de soro de leite intacta *versus* ingredientes de proteína de soro de leite em hidrólise de 32% (DH32) e 45% de hidrólise (DH45) na resposta de insulina.

DH32, com concentrações mais elevadas de arginina e lisina, os aminoácidos previamente mostrados para aumentar significativamente a secreção de insulina, tiveram efeito insulínico *in vitro*. Os autores sugerem os efeitos insulínicos, enquanto ainda desconhecidos, não estão unicamente ligados ao grau de hidrólise, mas podem ser relacionados à presença de aminoácidos ou péptidos insulínicos.(POWER-GRANT et al., 2015)

Gaudel et al., (2013) investigaram o efeito da WPH na secreção de insulina induzida por glicose numa linha de células beta pancreáticas durante 8 semanas em camundongos. WPH melhorou a depuração da glicose no sangue, diminuiu a hiperinsulinemia e aumentou a secreção de insulina na célula beta nos ratos ob / ob. O estudo concluiu que a WPH pode ser útil em pacientes com resistência à insulina ou DM2.

Nilsson et al., (2014) ofereceu a 12 voluntários saudáveis, quatro tipos diferentes de dieta, sendo respectivamente leite em pó reconstituído, queijo, WP, bacalhau e glúten em quantidades equivalentes de lactose e constatou que proteínas lácteas desempenham atividade insulínica e que a fração da WP demonstrou ser um secretagogo de insulina mais eficiente que a caseína quando ingeridos em associação com carboidratos. Como já foi citado anteriormente, indivíduos com diabetes apresentam baixos níveis de GLP-1. Uma das enzimas que hidrolisa as incretinas, como o GLP-1, é a enzima dipeptidil peptidase-IV (DPP-IV).

A inibição dessa enzima em ratos tem mostrado suprimir a elevação da glicose sanguínea (TAKASAKI et al., 2014). Estudos de dois diferentes grupos de pesquisadores (GUNNARSSON et al., 2012; DRUCKER, 2012) mostram a capacidade da WP em inibir a DPP-IV e elevar os níveis de GLP-1, resultando em

aumento e prolongamento da resposta à insulina em camundongos e consequente controle glicêmico.

Em outro trabalho com camundongos obesos, a suplementação com proteínas do soro do leite hidrolisadas aumentou a taxa de mobilização (*clearance*) da glicose, reduziu a hiperinsulinemia e restaurou a capacidade das ilhotas pancreáticas de secretar insulina em resposta à aplicação de uma dosagem de glicose de 2 g/kg de peso corporal (GAUDEL et al., 2013).

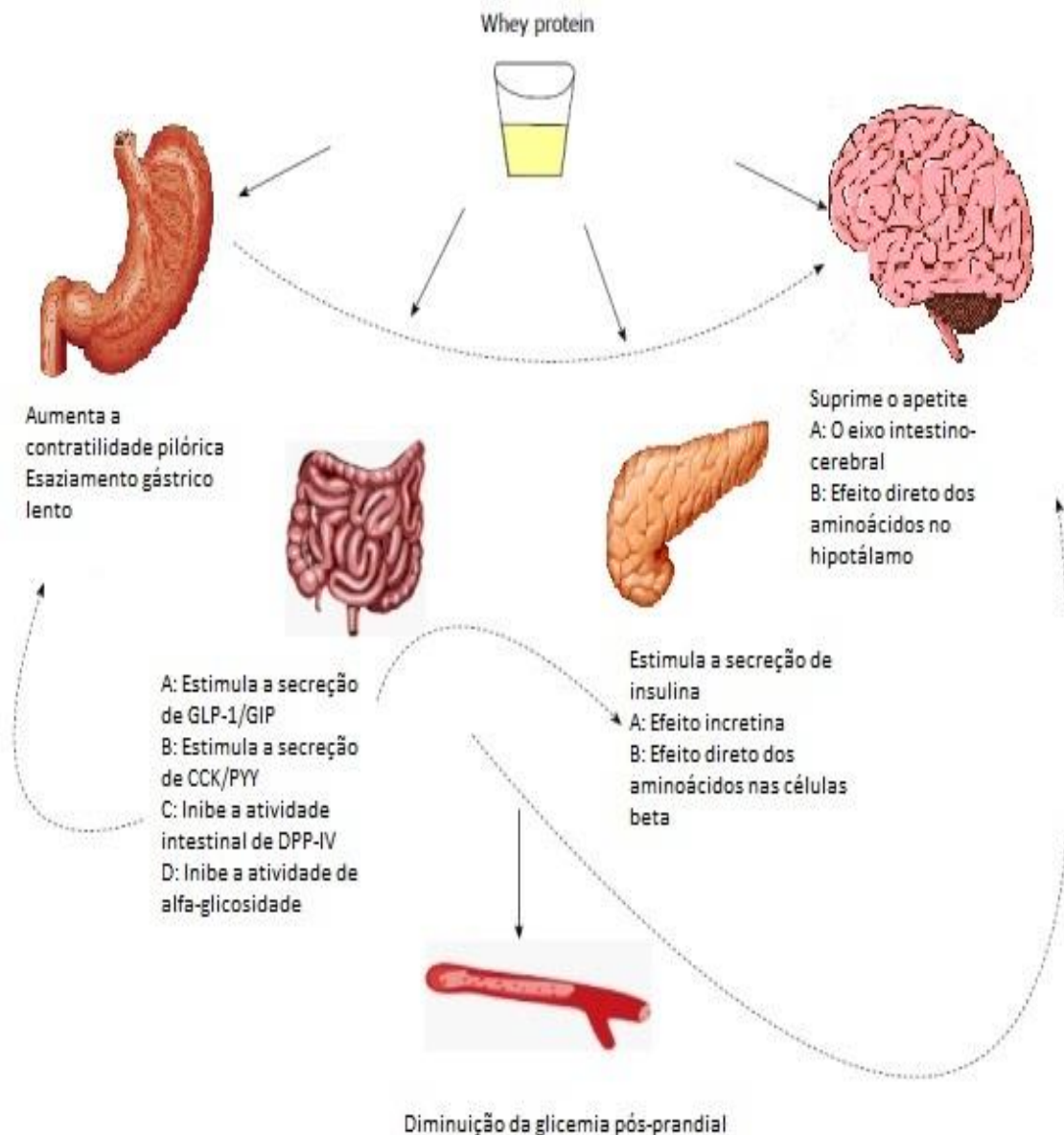
A capacidade do soro do leite para estimular rapidamente a secreção de insulina pode ser devido à rápida digestão protéica pós-prandial do soro de leite e subsequente aumento rápido de aminoácidos. Mais especificamente, podem ser os BCAAs que conduzem à resposta rápida à insulina, uma vez que as taxas de secreção de insulina são afetadas de forma diferente dependendo da quantidade e tipo de aminoácidos circulantes (PAL, 2013; BENDTSEN et al., 2013).

Fica estabelecido que o risco de complicações macrovasculares e, em menor grau, as macrovasculares de diabetes tipo 1 e tipo 2, se encontra intimamente relacionado com o controle glicêmico "médio", conforme avaliado pela hemoglobina glicada (HbA1c) (PAL, 2013; BENDTSEN et al., 2013).

O uso potencial de manipulações dietéticas para reduzir a glicemia pós-prandial é intuitivamente atraente, particularmente devido à escalada nos custos de cuidados de saúde com a crescente incidência de diabetes tipo 2.

O *Whey*, passa assim, a ganhar um reconhecimento como sendo um significativo alimento funcional. A proteína do soro foi demonstrada para diminuir a glicemia pós-prandial através de vários mecanismos inter-relacionados, incluindo aumento da insulina e secreção hormonal incretina, desaceleração do esvaziamento gástrico e redução do apetite e consumo de energia como a figura abaixo nos evidencia (PAL, 2013; BENDTSEN, et al., 2013).

Figura 1 – Mecanismos pelos quais a WP pode reduzir a glicemia pós-prandial.



Mecanismos pelos quais a proteína de soro de leite pode reduzir a glicemia pós-prandial. GLP-1: Péptido-1 de tipo glucagon; GIP: polipéptido insulínico dependente de glicose; CCK: colecistocinina; PYY: peptídeo YY; DPP-IV: Dipeptidil peptidase-IV.

FONTE: Almario et al., (2017).

A ingestão de *whey protein*, vai estimular a secreção de GLP-1/GIP, CCK, e PYY, inibição de atividade intestinal de DPP-IV, e da alfa- glicosidase. Com a inibição da atividade da DPP-IV, a vida média do GLP-1 é aumentada e isso faz com que o esvaziamento gástrico seja mais lento, a síntese e secreção de insulina seja aumentada e reduza a secreção de glucagon. Essa redução implicará no aumento da sensibilidade a insulina, aumento da captação e armazenamento de glicose,

diminuição também da produção de glicose, da apoptose das células beta. O CCK e o PYY vão atuar na contribuição da sensação de saciedade pós-prandial, e isso leva a diminuição da ingestão alimentar (TAKASAKI et al., 2014).

Tais propriedades vão fazer com que a glicemia seja reduzida sugerindo o potencial do *whey* ao que diz respeito ao tratamento do diabetes tipo 2. Contudo, compete ressaltar, o *whey* não pode ser endossado como se tratando de um tratamento potencial até que estudos adicionais mostrem, de fato, que existe melhora do controle glicêmico a longo prazo, sem resultados adversos significativos (ALMARIO, et al., 2017).

Assim, compreende-se que o *whey protein* tem funções muito além de apenas auxiliar na construção muscular, ele também pode prevenir a diabetes do tipo 2 se utilizado da forma correta, e acompanhado de um planejamento alimentar.

Compete aqui mencionar que pesquisadores israelenses e suecos descobriu que uma simples ingestão de *whey protein* meia hora antes do café da manhã pode ajudar diabéticos – ou aqueles que estão propensos a desenvolver a doença – a evitar picos de glicose no sangue e a tratar melhor a doença. Além disto, outros estudos científicos apontaram uma série de outros benefícios da proteína do soro de leite, além do gerenciamento do diabetes. Numerosos estudos em animais, bem como alguns estudos humanos ligaram o consumo de proteína de soro de leite à pressão arterial reduzida (PAL, 2013; BENDTSEN, et al., 2013, TAKASAKI et al.; 2014; ALMARIO, et al., 2017).

5 DISCUSSÃO DE DADOS

Foi identificado por meio do estudo que o WP ajuda na redução da glicemia, pois eleva a secreção de insulina quando comparado a outras proteínas (MORIFUJI et al., 2012; POWER et al., 2012).

O estudo de Jakubowicz et al., feito em 2016 com 22 portadores de DM2 durante 12 semanas, comprovou que o uso de 36g de proteína no café da manhã tem um impacto significativo na redução de peso, aumento da saciedade, redução da glicemia pós-prandial e HbA1c e que WP *versus* outras fontes de proteína, produz benefícios adicionais nos fatores citados, chegando a conclusão de que a WP deve ser considerada um adjuvante importante no manejo da DM2.

Essa mesma autora em outro estudo usou 50g de WPC como pré-carga, antes do café da manhã e foi constatado que os níveis de glicose foram reduzidos em 28%, constaram também que a resposta precoce à insulina foi 96% maior após o WP (JAKUBOWICZ et al., 2014).

Nesse mesmo estudo foi observado que os níveis de GLP-1 foram significativamente maiores. Foi sugerido que os aminoácidos e os peptídeos bioativos gerados durante a digestão gastrointestinal da WP estimulam diretamente a atividade das células L para secretar GLP-1 e outros hormônios incretínicos (JAKUBOWICZ et al., 2014).

No estudo de Almario et al. (2017), feito com 18 pacientes com DM2, foi consumido 21g de WPI como pré-carga antes do café da manhã. Os achados do estudo sugerem que o WP pode baixar a glicemia no DM2 e mostrou que uma dose de 21g de WP aumentou efetivamente a insulina e o GLP-1 e suprimiu a grelina, contribuindo para a sensação de saciedade e diminuição da ingestão de alimentos e diminuindo a glicemia desses pacientes. Esse estudo mostrou também que as características clínicas basais dos pacientes alteram a resposta ao WP.

Uma bebida de proteína do soro do leite é facilmente preparada e oferece as vantagens de um café da manhã com alta proteína, perda de peso, redução de fome, picos de glicose e HbA1c (JAKUBOWICZ et al., 2016).

Esta mesma autora acima mencionada, acrescentou que a proteína de soro de leite não é um substituto de refeição, mas sim que a agitação de proteína do soro de leite deve substituir outras proteínas normalmente consumidas no café da manhã.

Para Pal, (2013); Bendtsen, et al., (2013), a proteína do soro do leite na sua forma hidrolisada e concentrada, que está disponível como suplemento dietético, além de seus potenciais benefícios para pessoas com diabetes tipo 2, esses produtos podem ajudar a manter a saúde muscular, incluindo ajudar a reparar os danos musculares induzidos durante o exercício físico.

Outro estudo, que durou um período de 23 meses e foi realizado fora da Universidade de Tel Aviv, envolveu 48 adultos com sobrepeso e obesidade com diabetes tipo 2. Cada participante do estudo comeu o mesmo número de calorias no café da manhã, almoço e jantar. Os participantes foram designados para uma das três dietas do café da manhã: um café da manhã composto principalmente de proteína do soro do leite; um café da manhã contendo ovos, soja ou atum; ou um café da manhã rico em carboidratos (JAKUBOWICZ; FROY, 2013).

O grupo que o café da manhã continha proteína do soro do leite e o grupo que continha ovos, soja, ou atum, consumiram 49g de proteína, enquanto aqueles que receberam o café da manhã de alto teor de carboidratos ingeriram 17g de proteína.

Os pesquisadores descobriram que os pacientes no grupo com a proteína do soro do leite tinham maior perda de peso às 12 semanas do estudo do que aqueles em outro grupo proteico ou grupo carboidrato. Aqueles que consumiam proteína de soro também relataram sentir-se satisfeito e com menos fome (JAKUBOWICZ; FROY, 2013).

Os resultados da pesquisa foram publicados no *Journal of Nutritional Biochemistry*. Os níveis médios de glicose plasmática foram reduzidos, assim como a incidência de picos de glicose, evidenciando, portanto, a eficácia do *whey protein* na diminuição do nível de glicose ao que diz respeito a uma dieta que possui o seu auxílio.

Morifuji et al., (2012), em sua análise, explanou em seus resultados que de 48 participantes (todos nos anos 50 e 60 e com Diabetes Tipo 2), o grupo que consumia proteína do soro do leite no café da manhã perdeu 7,6 quilos em 12 semanas. Aqueles que consumiam outras proteínas como ovos, atum, soja, etc. perderam 6,1 quilogramas, enquanto o grupo de pequeno-almoço com carboidratos perdeu apenas 3,1 quilogramas.

Não só isso, mas a resposta da insulina foi significativamente maior no grupo que consumia o soro do leite em pó com as refeições. Seus corpos foram capazes

de controlar melhor os níveis de glicose no sangue, graças à adição da proteína do soro do leite à sua dieta (MORIFUJI et al., 2012).

Segundo Takasaki et al., o consumo de *whey protein* ajuda a suprimir a grelina, o hormônio que é responsável por dizer ao seu corpo que você está com fome. De maneira que o indivíduo mantém-se saciado durante todo o dia, e pode até ajudar a evitar picos de glicose após as refeições (TAKASAKI et al., 2014).

Um estudo com sete pacientes com diabetes mostrou que WP estimulou a secreção de incretina e o esvaziamento gástrico tardio durante os testes agudos de desafio, porém, não houve melhora significativa na frutossamina ao longo de 4 semanas (MA, et al., 2015).

A administração da proteína do soro do leite, tanto como pré-carga como quando ingerida junto com a refeição, resultou em efeitos insulíntricos significativos e reduções na glicemia. Frid et al. (2015) estudou o efeito da proteína do soro do leite na resposta glicêmica pós-prandial e insulínica em indivíduos diagnosticados com DM2.

Os indivíduos receberam um índice de glicose alto e um almoço com 27,6 g de proteína do soro do leite adicionada às refeições um dia e, alternativamente, presunto e lactose em outro dia, os níveis de proteína e lactose foram combinados nas refeições.

Foi constatado que a 180 min pós-prandial, a AUC de glicose foi significativamente menor e a AUC de insulina e GIP foram significativamente maiores após a ingestão da refeição adicionada da proteína do soro do leite.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um crescente corpo de evidências apoia os efeitos insulíntrópicos da proteína de soro de leite. Os estudos empregam métodos de entrega diferentes (isto é, pré-carga, como um suplemento autônomo, com uma refeição), doses variáveis, e formas (isto é, concentrado, isolado, hidrolisado, etc.) de proteína do soro do leite.

Embora metodologias variáveis tenham produzido resultados inconsistentes em relação ao grau de efeito insulíntrópico e resposta glicêmica subsequente, a maioria dos dados suporta a adição de proteína de soro do leite à dieta para uma resposta glicêmica melhorada em pacientes com diabetes do tipo 2.

No entanto, antes que a suplementação de soro se torne uma prática clínica padrão, pesquisas adicionais devem se concentrar em ensaios de longo prazo em que a HbA1c pode ser observada para entender o impacto dos efeitos insulíntrópicos do soro na glicemia ao longo do tempo. A capacidade do soro para aumentar a insulina sem aumentar a deposição de tecido adiposo também não é ainda compreendida.

Há pesquisas limitadas para sugerir se o *whey* fornecido como pré-carga ou com uma refeição teria tido um efeito maior na glicemia pós-prandial. Como proteína do soro do leite está disponível em uma variedade de formas, são necessários dados aumentados sobre as formulações (WPC, WPI, WPH, etc.) e doses do soro.

Além disso, não foram encontrados estudos suficientes que considerassem diferentes métodos de hidrólise. Finalmente, para ser traduzível, a pesquisa também deve se concentrar em doses palatáveis de soro - observando que a hidrólise certamente afeta o sabor da proteína de soro de leite.

Embora pesquisas ainda sejam necessárias, parece haver um potencial significativo para o uso de proteína de soro de leite como medida preventiva em indivíduos que correm o risco de desenvolver DM2.

Apesar de que o uso prolongado da proteína do soro do leite no tratamento da hiperglicemia requeira maior estudo, os clínicos devem começar a investigar formas de incorporar soro de leite em suas práticas atuais para ajudar a prevenir ou tratar o DM2 e gerenciar a hiperglicemia aguda.

REFERÊNCIAS

ALMARIO, R.U.; BUCHAN W.M.; ROCKE D.M. et al., Glucose-lowering effect of whey protein depends upon clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. **BMJ Open Diabetes Research and Care**. 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** [S.I.] 35: S64-71, 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). **Diabetes Care**. 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Standards of medical care in diabetes—2016**. Diabetes Care, v. 39, Supplement 1, 2016.

ANTUNES, A. J. **Funcionalidade de proteínas do soro de leite bovino**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2013.

BENDTSEN, L.Q.; LORENZEN, J.K.; BENDSEN, N.T.; RASMUSSEN, C.; ASTRUP, A. Effect of dairy proteins on appetite, energy expenditure, body weight, and composition: a review of the evidence from controlled clinical trials. **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, v. 4, n. 4, p. 418-438, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O Desenvolvimento do Sistema Único de Saúde: avanços, desafios e reafirmação dos seus princípios e diretrizes**. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. –2ª Ed. Atual. –Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**. Brasília 2013, 160 p. Caderno de Atenção Básica, n. 36, 2013.

CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: Clínica no Adulto**. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2014.

DA SILVA, P.M.R.; BATISTA, T. M.; RIBEIRO, R. A.; ZOPPI, C. C.; BOSCHERO, A. C.; CARNEIRO, E. M. Decreased insulin secretion in islets from protein malnourished rats is associated with impaired glutamate dehydrogenase function: effect of leucine supplementation. **Metabolism**, v. 61, n. 5, p. 721-732, 2012.

DOYLE, M. E.; EGAN, J. M. Mechanisms of action of GLP-1 in the pancreas. **Pharmacol Ther**, v. 3, 2007.

DRUCKER, D.J. Enhancing the action of incretin hormones: a new whey forward? **Endocrinology**, v. 147, n. 7, p. 3171-3172, 2012.

FEUDTNER, C. **Bittersweet: diabetes, insulin, and the transformation of illness.** Univ of North Carolina Press, 2013.

FRID, A.H.; NILSSON, M.; HOLST, J.J.; BJORCK, I.M. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 1, p. 69-75, 2015.

FULURIJA, A. **Vaccination against GIP for the treatment of obesity.** PLoS One, v. 3, n. 9, p. 1-11, 2008.

GALLWITZ, B. New therapeutic strategies for the treatment of type 2 diabetes mellitus based on incretins. **The Review of Diabetic Studies**, v. 2, n. 2, p. 61, 2005.

GAUDEL, C.; NONGONIERMA, A. B.; MAHER, S.; FLYNN, S.; KRAUSE, M.; MURRAY, B. A.; NEWSHOLME, P. A whey protein hydrolysate promotes insulinotropic activity in a clonal pancreatic β -cell line and enhances glycemic function in ob/ob mice. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 7, p. 1109-1114, 2013.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** 6 ed. Editora Atlas. 2008.

GUNNARSSON, P.T.; WINZELL, M.S.; DEACON, C.F.; LARSEN, M.O.; JELIC, K. CARR, R.D.; AHRÉN, B. Glucose-induced incretin hormone release and inactivation are differently modulated by oral fat and protein in mice. **Endocrinology**, v. 147, n. 7, p. 3173-3180, 2006, 2012.

GUPTA, V. Pleiotropic effects of incretins. *Indian J Endocrinol Metab*, v. 16, 2012.
FOEGEDING, E.A.; LUCK, P.; VARDHANABHUTI, B. **Encyclopedia of Dairy Science.** Elsevier; 2012.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

HARAGUCHI, F.K.; PEDROSA, M.L.; PAULA, H. Evaluation of biological and biochemical quality of whey protein. **Journal of Medicinal Food**, v. 13, n. 6, p. 1505-1509. 2016.

INCA (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER) **Inquérito Domiciliar: Diabetes.** Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/diabete.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**,. 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation [Internet] 2015. Disponível em: < <http://www.diabetesatlas.org/>> Acesso em: 06 set. 2017.

JAKUBOWICZ, D.; FROY, O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 24, n. 1, p. 1-5, 2013.

JAKUBOWICZ, D.; FROY, O.; AHRÉN, B.; BOAZ, M.; LANDAU, Z.; BAR-DAYAN, Y.; WAINSTEIN, J. Incretin, insulinotropic and glucose-lowering effects of whey protein pre-load in type 2 diabetes: a randomised clinical trial. **Diabetologia**, v. 57, n. 9, p. 1807-1811, 2014.

JAKUBOWICZ, D.; LANDAU, Z.; WAINSTEIN, J.; BAR-DAYAN, Y.; FROY, O. Whey Protein Induces Greater Reduction of Postprandial Glycemia and HbA1c, Weight Loss and Satiety Compared to Other Protein Sources in Type 2 Diabetes. **Fresh Thoughts on Diabetes Treatment**. Endocrine Society, 2016.

KAHN, S.E; HULL, R.L.; UTZSCHNEIDER, K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 840-846, 2012.

KRISSANSEN, G.W. Emerging health properties of whey proteins and their clinical implications. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, n. 6, p. 713S-723S, 2007.

MA, J.; JESUDASON, D.R.; STEVENS, J.E.; et al. Sustained effects of a protein 'preload' on glycaemia and gastric emptying over 4 weeks in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 108, n. 2, p. e31-e34, 2015.

MADUREIRA, A.R.; TAVARES, T.; GOMES, A.M.; PINTADO, M.E.; MALCATA, F.X. Invited review: physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. **Journal of Dairy Science**, v. 93, n. 2, p. 437-455, 2010.

MAYFIELD, J.A., WHITE, R.D. Insulin therapy for type 2 diabetes: Rescue, augmentation, and replacement of beta-cell function. **American Family Physician** v.70, n.3, 2004.

MCGREGOR, R.A.; POPPITT, S.D. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. **Nutrition & Metabolism**, v. 10, n. 1, p. 46, 2013.

MORIFUJI, M.; ISHIZAKA, M.; BABA, S.; FUKUDA, K.; MATSUMOTO, H.; KOGA, J.; KANEGAE, M.; HIGUCHI, M. Comparison of different sources and degrees of hydrolysis of dietary protein: effect on plasma amino acids, dipeptides, and insulin responses in human subjects. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 15, p. 8788-8797, 2012.

MORTENSEN, L. S.; HOLMER-JENSEN, J.; HARTVIGSEN, M. L.; JENSEN, V. K.; ASTRUP, A.; DE VRESE, M.; HERMANSEN, K. Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, n. 7, p. 799-805, 2012.

MUBIRAK, S.C. Conduta em pacientes com Diabetes mellitus. **Medicine**. dez. 2010.

NILSSON, M.; HOLST, J.J.; BJÖRCK I.M. Metabolic effects of amino acid mixtures and whey protein in healthy subjects: studies using glucose-equivalent drinks. **The American journal of clinical nutrition**, v. 85, n. 4, p. 996-1004, 2014.

PAL, S.; RADAPELLI-BAGATINI, V.S. Effects of whey protein isolate on body composition, lipids, insulin and glucose in overweight and obese individuals. **British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 5, p. 716-723, 2013.

PIHLANTO, L. A. Bioactive peptides derived from bovine whey proteins: Opioid and ace-inhibitory peptides. **Trends in Food Science & Technology**, v. 11, n. 9, p. 347-356, 2011.

POWER-GRANT, O.; BRUEN, C.; BRENNAN, L.; GIBLIN, L.; JAKEMAN, P.; FITZGERALD, R. J. In vitro bioactive properties of intact and enzymatically hydrolysed whey protein: targeting the enteroinsular axis. **Food & function**, v. 6, n. 3, p. 972-980, 2015.

POWER, O.; HALLIHAN, A.; JAKEMAN, P. Human insulinotropic response to oral ingestion of native and hydrolysed whey protein. **Amino Acids**, v. 37, n. 2, p. 333-339, 2012.

RICHTER, C.K.; SKULAS-RAY, A.C.; CHAMPAGNE, C.M.; KRIS-ETHERTON, P.M. Plant Protein and Animal Proteins: Do They Differentially Affect Cardiovascular Disease Risk? **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, v. 6, n. 6, p. 712-728, 2015.

RODRÍGUEZ, S. A.; MENEZES, L.; TOBOSO R. P. Q.; & MORENO, I. H. Diabetes mellitus. **Medicine**. 2012.

SALEHI, A.; AULINGER, U.; D'ALESSIO, P. The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on β -cells. **Nutrition & metabolism**, v. 9, n. 1, p. 48, 2012.

SALZANO, JR. I; Nutritional supplements: practical applications in sports, human performance and life extension. **Symposium series 007**; São Paulo, 2012.

SHARMA, S.; SINGH, R.; RANA, S. Bioactive peptides: A review. **International Journal of BIOautomation**. 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. São Paulo: AC Farmacêutica. 2016. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>> Acesso em: 05 out. 2017.

SOUSA, G.T.; LIRA, F.S.; ROSA, J.C.; DE OLIVEIRA, E.P.; OYAMA, L.M.; SANTOS, R.V.; PIMENTEL, G.D. Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. **Lipids in Health and Disease**, v. 11, n. 1, p. 67, 2012.

STANSTRUP, J.; SCHOU, S.S.; HOLMER-JENSEN, J.; HERMANSEN, K.; DRAGSTED, L.O. Whey protein delays gastric emptying and suppresses plasma fatty acids and their metabolites compared to casein, gluten, and fish protein. **Journal of Proteome Research**, v. 13, n. 5, p. 2396-2408, 2016.

TAKASAKI, K.; NAKAJIMA, T.; UENO, K.; NOMOTO, Y.; HIGO, K. Effects of combination treatment with dipeptidyl peptidase IV inhibitor and sulfonylurea on glucose levels in rats. **Journal of pharmacological sciences**, v. 95, n. 2, p. 291-293, 2014.

TAMBASCIA, M.. A; N.; ELIASCHEWITZ, F.G.; GROSS, J.L. Novas perspectivas para o tratamento do diabetes tipo 2: incretinomiméticos e inibidores da DPP-IV. **Revista Brasileira de Medicina**. 2014.

WING, R.; LANG, W.; WADDEIN, T.A. et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n. 7, 2011.

WU, T.; RAYNER, C.K.; JONES, K.; HOROWITZ, M. Dietary effects on incretin hormone secretion. **Vitamins and hormones**, v. 84, p. 81, 2013.